



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه:

برای دریافت درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی

موضوع:

**بررسی مقایسه‌ای اثر آتنولول، انالپریل و هیدروکلروتیازید بر فشار خون  
stage II**

استاد راهنما:

**دکتر بهزاد باباپور**

اساتید مشاور:

**دکتر عدالت حسینیان - دکتر فرهاد پورفرضی**

نگارش:

**الهام عتیقی**

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده .....	۱
مقدمه و اهمیت موضوع : .....	۸
<b>فصل اول : کلیات</b>	
۱-۱ : هدف اصلی : .....	۱۱
۱-۲ : اهداف اختصاصی : .....	۱۱
۱-۳ : اهداف کاربردی : .....	۱۱
۱-۴ : فرضیات و سوالات پژوهشی : .....	۱۱
<b>فصل دوم : بررسی متون</b>	
مقدمه: .....	۱۴
۱-۲: تعریف هایپر تانسیون : .....	۱۴
۲-۲: فشارخون چگونه تنظیم می شود؟ .....	۱۵
۳-۲: رفلکسهای فشارخون .....	۱۵
۴-۲: تظاهرات بالینی: .....	۱۶
۵-۲: تشخیص هایپر تانسیون ثانویه : .....	۱۷
۶-۲: درمان .....	۱۷
۱-۶-۲: دیورتیک ها : .....	۱۸
۲-۶-۲: مهار کننده های ACE (انالاپریل ، کاپتوپریل): .....	۱۸
۳-۶-۲: داروهای ضد گیرنده آنژیوتانسین: .....	۱۹
۴-۶-۲: کلسیم کانال بلوکرها: .....	۱۹
۵-۶-۲: بتابلوکرها: .....	۱۹
۶-۶-۲: وازودیلاتورها: .....	۲۰

۲-۶-۷: آنتاگونیست های رسپتور مینرالوکورتیکوئیدی: ..... ۲۰

### فصل سوم : مواد و روشها

۳-۱ : متد مطالعه (طرح مطالعه) : ..... ۲۵

۳-۱-۱: نوع مطالعه (نوع طرح) : ..... ۲۵

۳-۱-۲: جامعه آماری و روش نمونه گیری و حجم نمونه: ..... ۲۵

۳-۲: روش گردآوری اطلاعات: ..... ۲۶

۳-۳: روش آماری: ..... ۲۶

۳-۴: ملاحظات اخلاقی: ..... ۲۶

### فصل چهارم : نتایج و یافته ها

نتایج : ..... ۲۸

### فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری: ..... ۳۶

چکیده انگلیسی : ..... ۳۱

منابع : ..... ۳۳

## فهرست جداول

### صفحه

### عنوان

- جدول شماره ۴-۱: توزیع فاکتورهای خطر پرفشاری خون در سه گروه دارویی ..... ۲۲
- جدول شماره ۴-۲: میانگین سن ، میانگین فشار خون سیستولیک ، دیاستولیک و فشار خون شریانی در سه گروه دارویی ..... ۲۳
- جدول شماره ۴-۳: میزان فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشارخون شریانی قبل و بعد درمان در گروههای سه گانه دارویی ..... ۲۴
- جدول شماره ۴-۴: میانگین کاهش در فشار خون سیستولیک ، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در سه گروه دارویی ..... ۲۵
- جدول شماره ۴-۵: درصد کاهش در فشار خون سیستولیک ، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در سه گروه دارویی ..... ۲۶

## فهرست علائم اختصاری:

ACE\_I:Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

BP:Blood Pressure

BUN:Blood Urea Nitrogen

Chol:Cholesterol

COPD:Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Cr:Creatinine

CXR:Chest X Ray

ECG:Electrocardiogram

HDL:High Density Lipoprotein

HTN:Hypertension

LDL: Low Density Lipoprotein

MI:Myocardial Infarction

TG:Triglyceride

## چکیده

مقدمه و هدف:

پرفشاری خون یکی از مهمترین و شایع‌ترین مشکلات بهداشتی در اکثر جوامع می‌باشد که اغلب بدون علامت بوده و به آسانی قابل ردیابی و کنترل است و در صورت عدم کنترل به عوارض مرگبار منتهی می‌شود. درمان‌های دارویی متنوعی برای پرفشاری خون وجود دارند. دیورتیک‌ها، بلوک‌کننده‌های گیرنده‌های بتا، بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیم، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین، بلوک‌کننده‌های گیرنده آلفا و گشادکننده‌های شریانی از آن جمله‌اند. این مطالعه جهت بررسی مقایسه‌ای تعدادی از این داروها جهت کمک به انتخاب بهترین استراتژی جهت درمان انجام شد.

مواد و روشها:

۱۵۰ بیمار مبتلا به پرفشاری خون که تحت درمان دارویی نبوده، کنترااندیکاسیون برای مصرف هیدروکلروتیازید، انالپریل و آتنولول نداشتند، به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفته و تحت درمان با سه داروی فوق قرار گرفتند. گروه اول آتنولول ۵۰ mg روزانه یک عدد، گروه دوم هیدروکلروتیازید ۵۰ mg روزانه یک عدد و گروه سوم انالپریل ۵ mg هر ۱۲ ساعت یک عدد دریافت کردند. پس از ۳ هفته فشار خون آنها مجدداً اندازه‌گیری شد و نتایج مورد تجزیه و تحلیل و مقایسه قرار گرفت.

نتایج:

آتنولول  $26.7 \pm 6.7$  mmHg (۱۶/۱٪) فشار خون سیستولیک و  $10.3 \pm 1.2$  mmHg (۱۰/۴٪) فشار خون دیاستولیک و  $16.1 \pm 6.4$  mmHg (۱۳/۱٪) میانگین فشار خون شریانی را کاهش



داد. انالاپریل باعث  $30.6 \pm 8.8$  mmHg (۱۷/۴٪) کاهش در فشار خون سیستولیک، mmHg  $11.5 \pm 4.4$  (۱۱/۴٪) کاهش در فشار خون دیاستولیک و mmHg  $17.9 \pm 7.0$  (۱۴/۲٪) کاهش در میانگین فشار خون شریانی شد. هیدروکلروتیازید نیز mmHg  $25.1 \pm 5.8$  (۱۴/۶٪) فشار خون سیستولیک، mmHg  $9.2 \pm 2.3$  (۹/۳٪) فشار خون دیاستولیک و mmHg  $14.5 \pm 6.4$  (۱۱/۸٪) میانگین فشار خون شریانی را کاهش داد.

بحث و نتیجه‌گیری:

علیرغم تأثیر بیشتر انالاپریل بر فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی نسبت به آتنولول ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. تأثیر انالاپریل بر کاهش فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در مقایسه با هیدروکلروتیازید به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

واژه‌های کلیدی: پرفشاری خون، آتنولول، هیدروکلروتیازید، انالاپریل.

## مقدمه و اهمیت موضوع :

پر فشاری خون یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی در کشورهای توسعه یافته است. این یک بیماری شایع، بدون علامت و به آسانی قابل ردیابی و کنترل است. اما در صورت عدم کنترل به عوارض مرگبار منتهی می‌شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند که فشار خون بالا طول عمر را به میزان ۲۰-۱۰ سال کاهش می‌دهد که علت آن تسریع فرآیند آتروژنز است. در طی سه دهه گذشته تلاش‌های زیادی در جهت کنترل و درمان پر فشاری خون انجام گرفته و پیشرفت‌های زیادی در درمان هایپر تانسیون صورت گرفته است (۲).

در اکثر بیماران علت بالا رفتن فشارخون ناشناخته است که به این حالت فشارخون اولیه می‌گویند. فشارخون بالایی که به دنبال یک علت مشخص ایجاد شود (بیماریهای کلیوی، اختلالات اندوکراین، کوآرکتاسیون آئورت و ...) فشارخون ثانویه است. هر چند که این نوع فشارخون شیوع بسیار کمتری نسبت به فشارخون اولیه دارد، ولی شرایطی که این نوع فشارخون را ایجاد می‌کنند از اهمیت بسیار زیادی برخوردارند زیرا این عوامل اغلب بطور کامل درمان می‌شوند، لذا باید نوع هایپر تانسیون که اولیه یا ثانویه است قبل از درمان مشخص شود. همچنین باید ریسک فاکتورهای هایپر تانسیون شناسایی و کنترل شوند که شامل: مصرف سیگار، دیابت شیرین، بالا بودن کلسترول خون، چاقی، خوردن بیش از حد الکل می‌باشند (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که کنترل فشار خون می‌تواند باعث پیشگیری از بیماری ایسکمیک قلبی، نارسایی قلبی، سکته‌های قلبی و سکته‌های مغزی و افزایش طول عمر شود. کنترل فشار خون باعث ۵۰٪ کاهش در بروز سکته‌های قلبی، ۳۵-۴۰٪ کاهش در بروز نارسایی قلبی، ۳۵٪ کاهش در حوادث مغزی-عروقی می‌شود.



امروزه داروها از ارکان مهم در کنترل فشار خون و پیش‌گیری از عوارض آن می‌باشند. در حال حاضر داروهای متنوعی جهت کنترل و درمان پر فشاری خون مورد استفاده قرار می‌گیرند. دیورتیک‌ها، بلوک‌کننده‌های گیرنده‌های بتا، بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیم، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین، بلوک‌کننده‌های گیرنده آلفا و گشادکننده‌های شریانی از آن جمله‌اند (۵).

دیورتیک‌ها پر مصرف‌ترین داروهای ضد فشار خون می‌باشند. امروزه توصیه می‌شود تیازیدها به عنوان اولین رده دارویی در کنترل فشار خون استفاده شود و در بیمارانی که قرار است دو دارو جهت کنترل فشار خون دریافت کنند یکی از دسته‌های دارویی تیازیدها باشند.

مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین از قبیل کاپتوپریل، انالپریل و لیزینوپریل ورامی‌پریل به طور فزاینده‌ای به عنوان انتخاب اول درمانی به کار می‌روند. این داروها هم کاهش قابل توجهی در میزان مرگ، سکته قلبی و حوادث مغزی عروقی ایجاد می‌کنند.

بلوک‌کننده‌های گیرنده بتا در تعداد زیادی از مطالعات به عنوان داروی مؤثر و مفید در جهت کنترل فشار خون و کاهش حوادث قلبی عروقی نقش خود را به اثبات رسانده و به صورت گسترده امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند. با توجه به اهمیت کنترل فشار خون امروزه مطالعات گسترده‌ای در جهت مقایسه اثر درمانی داروهای مختلف صورت می‌گیرد.

با توجه به اینکه این داروها عوارض متعددی داشته، همچنین تأثیر آنها بر روی فشارخون در جوامع مختلف به علت تفاوت ژنتیکی، رژیم غذایی و عوامل محیطی دیگر متفاوت است و نیز با توجه به مصرف گسترده این داروها در کنترل فشارخون این مطالعه جهت مقایسه اثرات این سه دارو بر فشارخون انجام گرفت.

# فصل اول

کیا ت

### ۱-۱ : هدف اصلي :

بررسی مقایسه‌ی اثر آتنولول ، انالاپریل و هیدروکلروتیازید بر فشار خون Stage II

### ۱-۲ : اهداف اختصاصي :

۱. بررسی میزان تأثیر آتنولول بر فشار خون سیستولیک
۲. بررسی میزان تأثیر آتنولول بر فشار خون دیاستولیک
۳. بررسی میزان تأثیر آتنولول بر میانگین فشار خونی شریانی
۴. بررسی میزان تأثیر هیدروکلروتیازید بر فشار خون سیستولیک
۵. بررسی میزان تأثیر هیدروکلروتیازید بر فشار خون دیاستولیک
۶. بررسی میزان تأثیر هیدروکلروتیازید بر میانگین فشار خون شریانی
۷. بررسی میزان تأثیر انالاپریل بر فشار خون سیستولیک
۸. بررسی میزان تأثیر انالاپریل بر فشار خون دیاستولیک
۹. بررسی میزان تأثیر انالاپریل بر میانگین فشار خون شریانی

### ۱-۳ : اهداف کاربردي :

تعیین بهترین روش درمانی در بیماران مبتلا به هایپرتانسیون StageII با مقایسه کارائی آتنولول ، هیدروکلروتیازید و انالاپریل بر فشار خون StageII .

### ۱-۴ : فرضیات و سوالات پژوهشي :

- ۱- میزان تأثیر آتنولول بر فشار خون سیستولیک چه قدر است؟
- ۲- میزان تأثیر آتنولول بر فشار خون دیاستولیک چه قدر است؟
- ۳- میزان تأثیر آتنولول بر میانگین فشار خون شریانی چه قدر است؟